

研究課題:がん化学療法後早期から療養の質を向上させる緩和ケア技術の開発に関する研究

課題番号:H20-がん臨床-若手-022

研究代表者:国立がんセンター東病院臨床開発センター 精神腫瘍学開発部

小川朝生

1.本年度の研究成果

さまざまな抗悪性腫瘍薬がまねく認知機能障害と療養生活の質の低下の程度、その機序を明らかにすることを目標に、以下の項目ごとに計画を策定し、研究を実施した。

1.療養生活の質と認知機能の縦断評価と有効な緩和ケア技術の開発

本研究の対象症例の選定にあたり最近3年間の乳癌症例の化学療法、手術内容を抽出し、実施可能性を検討した。その結果、70歳以上、両側乳癌、Stage IVを除くと年間160-200例の乳癌手術症例があり、このうち化学療法施行例は術前後で合わせて約50%であった。

また本研究に関連して、がん患者に合併する抑うつに対して有用性が確認されているスクリーニング介入法を、各施設に導入するための実施マニュアルを作成することを計画している。本年度は、エキスパートコンセンサスにより、実施マニュアルの内容、章立てを決定した。

2.療養の質と脳機能との関連性の検討

静磁場強度3.0 Teslaの磁気共鳴画像装置を用い、point resolved spectroscopy (PRESS)法によって、溶液ファントム内のγアミノ酪酸(γ amino-butyric acid, GABA)の高感度検出に成功した。

3.化学療法による脳機能障害機序の検討

抗がん剤治療による味覚障害発症における亜鉛欠乏の意義を明らかにするために、亜鉛欠乏・シスプラチン投与マウスモデルによる検討を行った。亜鉛欠乏下でシスプラチン投与を行うと神経線維の変性が生じ、味覚低下が確認され、亜鉛の補充により抗がん剤治療に伴う味覚障害を改善できる可能性が示された。

2.研究成果の意義及び今後の発展性

研究の実施可能性を検討した結果、術後補助化学療法内容が昨年からアンスラサイクリン系からタキサン系へシフトしていることが明らかとなった。化学療法の違いによる対象の器質的脳構造変化、認知機能に対する影響を対象症例設定にあたりどのように評価するか、同じくパクリタキセルによる末梢神経障害が長期に及ぶ影響をどのように評価するかが研究デザイン上重要であることが明らかとなった。

また、同時に作成を進めるマニュアルにおいては、がん患者には抑うつが高頻度に合併するにも関わらず、介入が行われずにされているケースが多いことが問題となっていた。実施マニュアルの作成により、スクリーニング法の全国多施設への均てんが可能となり、抑うつの適切なケア導入に寄与すると考えられる。

脳機能との関連においては、ヒト脳内のGABA測定に向けて、信号検出感度に関する基礎的なデータが得られた点で意義が大きい。今後はPRESS法にスペクトル編集モジュールを印加したMEGA-PRESS法を導入し、さらにGABAの検出能を高めてゆく予定である。

3.論理面への配慮

当面、ヒト脳の代謝物環境を模擬したファントムを対象に、in vitro 実験を繰り返しGABA計測法の確立を目指す。ボランティアを対象に脳を計測する際は、当施設の倫理委員会に承認された実験プロトコルを遵守する。研究に際しては、厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」を遵守する。プライバシー

守秘に関して十分に配慮し、個人情報を取り扱う場合、倫理審査委員会の承認を得て実施するほか、教育及び作業管理を徹底し、情報漏洩を防止する。

4. 発表論文

英文

1. Asai M, Akechi T, Nakano T, Shimizu K, Umezawa S, Akizuki N, Uchitomi Y. Psychiatric disorders and background characteristics of cancer patients' family members referred to psychiatric consultation service at National Cancer Center Hospitals in Japan. *Palliat Support Care*, 6:225-30, 2008
2. Shimizu K, Akizuki N, Akechi T, Okamura M, Oba A, Shimamoto M, Inagaki M, Uchitomi Y. Clinical experience of the modified nurse-assisted screening and psychiatric referral program. *Palliat Support Care*, 6:29-32, 2008
3. Okamura M, Akizuki N, Nakano T, Shimizu K, Ito T, Akechi T, Uchitomi Y. Clinical experience of the use of a pharmacological treatment algorithm for major depressive disorder in patients with advanced cancer. *Psychooncology*, 17:154-60, 2007
4. Shimizu K, Kinoshita H, Akechi T, Uchitomi Y, Andoh M. First panic attack episodes in head and neck cancer patients who have undergone radical neck surgery. *J Pain Symptom Manage*, 34:575-8, 2007
5. Akechi T, Okuyama T, Akizuki N, Shimizu K, Inagaki M, Fujimori M, Shima Y, Furukawa TA, Uchitomi Y. Associated and predictive factors of sleep disturbance in advanced cancer patients. *Psychooncology*, 16:888-94, 2007
6. Shimizu K, Akechi T, Shimamoto M, Okuyama T, Nakano A, Murakami T, Ito T, Oba A, Fujimori M, Akizuki N, Inagaki M, Uchitomi Y. Can psychiatric intervention improve major depression in very near end-of-life cancer patients? *Palliat Support Care*, 5:3-9, 2007

和文

1. 清水研, 浅井真理子, 中野智仁, 梅澤志乃, 秋月伸哉, 内富庸介. 造血幹細胞移植を受ける血液がん患者に対する精神症状スクリーニング. *総合病院精神医学*. 20:123-128, 2008
2. 清水研, 梅澤志乃, 藤井光恵, 和田真理子, 水野明日香, 中野智仁, 秋月伸哉, 内富庸介. 婦人科がんにおける心理的問題と精神疾患. *総合病院精神医学*. 19:174-179, 2007
3. 小川朝生, 内富庸介. サイコオンコロジーの役割. *日本臨床*(in press)
4. 小川朝生, せん妄, うつ病に対する治療薬の使用方法の実際. *日本病院薬剤師会雑誌*(in press)
5. 小川朝生, 内富庸介, 終末期の精神症状. *外科治療*(in press)
6. 小川朝生, 緩和ケアの食事療法 食事からこころのケアへ 臨床で役立つ精神腫瘍学の知識 *New Diet Therapy*(0910-7258) 2008.09;24(2);123
7. 小川朝生, 内富庸介. チーム医療とは 基本的な概念の整理. *腫瘍内科*(1881-6568) 2008.08;2(4);273-279
8. 山田祐, 白井由紀, 藤森麻衣子, 小川朝生, 内富庸介, サイコオンコロジーとは. *コンセンサス癌治療*(1347-4618) 2008.02;7(1);4-7
9. 小川朝生, 内富庸介, 終末期のうつに対する治療戦略 即効性を期待して *Depression Frontier*(1347-8893) 2007.10;5(2);56-62
10. 小川朝生, 内富庸介, 膝癌と精神腫瘍学 *Pharma Medica*(0289-5803) 2008.01;26(1);67-70

11. 鵜飼聡、小川朝生、篠崎和弘、痛みの TMS 治療 臨床精神医学(0300-032X) 2008.01;37(1);59-65
12. 田中登美、小川朝生、急性期一般病院の緩和ケアチームにおける看護師の役割 大阪医療センター「がんサポートチーム」でのがん看護専門看護師の活動から. 癌と化学療法(0385-0684) 2007.12;34(Suppl.II);193-195
13. 小川朝生、内富庸介、緩和ケアについて. 精神科治療学(0912-1862) 2007.11;22(11);1325-1331
14. 小川朝生、内富庸介、緩和ケアにおける抑うつ クリニカ(0388-7332) 2007.09;34(5);290-294
15. 鵜飼聡、小川朝生、篠崎和弘、山本雅清、体性感覚野への rTMS による HFOs の変化. 臨床脳波(0485-1447) 2007.02;49(2);83-89

5. 研究組織

①研究者名	②分 担 す る 研 究 項 目	③最 終 卒 業 校・ 卒 業 年 次・学 位 及 び 専 攻 科 目	④所 属 研 究 機 関 及 び 現 在 の 専 門 (研究実施場所)	⑤所 属 研 究 機 関 に お け る 職 名
小川朝生	療養の質の低下と精神 心理的苦痛の解析シス テムの開発・評価	大阪大学大学院 平 16 博士(医学) 精神医学 精神腫瘍学	国立がんセンター東病院 精神腫瘍学(国立がんセンター 東病院)	医員
清水 研	精神心理学的苦痛の評 価システムの開発	金沢大学 平 10 博士(医学) 精神医学	国立がんセンター中央病院 精神腫瘍学(国立がんセンター 中央病院)	医員
山口雅之	MR.spectroscopy 計 測系の構築	筑波大学 平 18 博士(医学) 画像診断学 NMR 医学	国立がんセンター東病院 機能診断開発部 NMR 医学(国立がんセンター東 病院)	室長
和田徳昭	療養の質の低下と認知 機能障害、精神心理学 的苦痛の評価システム の開発	新潟大学 平 2 博士(医学) 医学研究科	国立がんセンター東病院 乳腺科(国立がんセンター東病 院)	医長
落合淳志	抗がん剤投与による患 者味覚障害機構の解明	広島大学大学院 昭 61 博士(医学) 病理学	国立がんセンター東病院 臨床腫瘍病理部 病理学(国立がんセンター東病 院)	部長